

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

REC'D 18 JUL 2005

PCT

WIPO

PCT

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE
PATENTIERBARKEIT**

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts LEA36520-WO	WEITERES VORGEHEN	siehe Formblatt PCT/IPEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/004455	Internationales Anmeldedatum (<i>Tag/Monat/Jahr</i>) 28.04.2004	Prioritätsdatum (<i>Tag/Monat/Jahr</i>) 09.05.2003	
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D487/04, A61K31/519, A61P25/00, A61P25/28			
Anmelder BAYER HEALTHCARE AG			

1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen
- a. (*an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt*) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um
 - Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).
 - Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.
 - b. (*nur an das Internationale Büro gesandt*)> insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).

4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- Feld Nr. II Priorität
- Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 09.12.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 15.07.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Fazzi, R Tel. +49 89 2399-



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/004455

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
 - internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
 2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt*):

Beschreibung, Seiten

1-78 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-14 in der ursprünglich eingereichten Fassung

- einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

 - Beschreibung: Seite
 - Ansprüche: Nr.
 - Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

4. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigefügten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).

 - Beschreibung: Seite
 - Ansprüche: Nr.
 - Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/004455

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- die gesamte internationale Anmeldung,
 Ansprüche Nr. 13-14

Begründung:

- Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 13-14 in Bezug auf gewerbliche Anwendbarkeit beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

- Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

- Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil

die schriftliche Form nicht eingereicht wurde.

nicht dem Standard entspricht.

die computerlesbare Form nicht eingereicht wurde.

nicht dem Standard entspricht.

- Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.

- siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/004455

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
Neuheit (N) Ja: Ansprüche 7-14
Nein: Ansprüche 1-6
- Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche 7-14
Nein: Ansprüche 1-6
- Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-12
Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/004455

1) Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: WO 03/093269 A
D2: WO 02/09713 A
D3: CH 396 925 A
D4: REDDY, K. HEMENDER ET AL: "Versatile synthesis of 6-alkyl(aryl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4[5H]-ones" INDIAN JOURNAL OF CHEMISTRY, SECTION B: ORGANIC CHEMISTRY INCLUDING MEDICINAL CHEMISTRY, 31B(3), 163-6 CODEN: IJSBDB; ISSN: 0376-4699, 1992, XP009034712
D5: MIYASHITA, AKIRA ET AL: "Studies on pyrazolo[3,4-d]pyrimidine derivatives. XVIII. Facile preparation of 1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4(5H)-ones" HETEROCYCLES, 31(7), 1309-14 CODEN: HTCYAM; ISSN: 0385-5414, 1990, XP002953484
D6: CHENG, C. C. ET AL: "Potential purine antagonists. VII. Synthesis of 6-alkylpyrazolo[3,4-d]pyrimidines" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 23, 191-200 CODEN: JOCEAH; ISSN: 0022-3263, 1958, XP002293718

1.1) Zwischenliteratur (zu Punkt VI)

Der Inhalt von D1 (internationales Veröffentlichungsdatum 13. November 2003) wird nicht in dieser internationalen vorläufigen Prüfung verwendet; D1 könnte jedoch relevant für die Beurteilung der Neuheit nach dem Eintritt in die regionale Phase werden.

2) Zu Punkt III

Die Ansprüche 13-14 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

3) Neuheit (zu Punkt V)

D2 betrifft die Verwendung von PDE 2-Inhibitoren der allgemeinen Formel (I) (siehe Seite 4), die sich von den vorliegenden Verbindungen durch die Substituenten in 1- und 6-Position unterscheiden.

D3 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Pyrazolo[3,4-d]pyrimidinen; die

vorliegende Formel (I) kann als eine Auswahl spezifischer Substituenten (das heißt eines Wasserstoffatoms in 3-Position und einer -CH₂- Gruppe in 6-Position) aus dem Dokument D3 beschriebenen Bereich angesehen werden. Jedoch wird in D3 keine Verbindung explizit offenbart, welche unter die allgemeine Formel des gegenwärtigen Anspruchs 1 fällt.

Einige Verbindungen der Dokumente D4-D6 überschneiden sich mit vorliegenden Formel (I), wie unten herausgestellt:

- D4 auf Seite 465, Verbindungen 4u, 4v, 4e und 4x;
- D5 auf Seite 1310, Verbindungen 1c, 1d, 1e;
- D6 auf Seite 195, 17. Verbindungen der Tabelle II.

Angesichts der Offenbarung von D4-D6 erfüllen die vorliegenden Ansprüche 1-6 nicht die Bestimmungen des Artikels 33(2) PCT.

Der Gegenstand der Ansprüche 7-14 ist im Gegenteil neu im Sinne von Artikel 33(3) PCT.

4) Erfinderische Tätigkeit (zu Punkt V)

Solange nicht Bestimmungen von Artikel 33(2) PCT entsprechende Ansprüche vorliegen, kann keine endgültige Entscheidung über die erfinderische Tätigkeit des Anmeldungsgegenstandes getroffen werden.

Jedoch sollten die folgenden Punkte in Betracht gezogen werden:

Das Dokument D2 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand der Ansprüche 7-14 angesehen. Es offenbart selektive PDE 2-Inhibitoren als Azneimittel zur Verbesserung von Wahrnehmung, Konzentrationleistung, Lernleistung und/oder Gedächtnisleistung.

Die Verbindungen der vorliegenden Formel (I) unterscheiden sich von den in D2 genannten Verbindungen durch die Substituenten in 1- und 6-Position.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, weitere Verbindungen zur Verbesserung von Wahrnehmung, Konzentrationleistung, Lernleistung und/oder Gedächtnisleistung zur Verfügung zu stellen.

Die Anmelderin hat durch verschiedene Beispiele (siehe Seite 20, Tabelle 1) gezeigt, dass die Pyrazolopyrimidine Derivate der vorliegenden Formel (I) eine Lösung der obengenannten technischen Aufgabe sind.

Da kein Anzeichen im nächstliegenden Stand der Technik offenbart wird, dass dem Fachmann erlaubt hätte, Pyrazolopyrimidine bereitzustellen, die in 6-Position mit Cyclylmethyl oder Aklylmethyl und in 1-position mit Phenyl oder Heteroaryl substituiert

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
BERICHT ZUR PATENTIERBARKEIT
(BEIBLATT)**

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/004455

sind, erfüllt damit der Gegenstand der vorliegenden Ansprüche 7-14 die Kriterien des Artikels 33(3) PCT.

5) Gewerbliche Anwendbarkeit (zu Punkt V)

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 13-14 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

6) Klarheit (Zu Punkt VIII)

Prodrug: die Anmelderin schreibt auf Seite 5, Zeilen 24-27, dass die vorliegende Erfindung auch Prodrugs der erfindungsgemäßen Verbindungen umfasst.

Obwohl es Angaben in der Beschreibung gibt, welche die Bedeutung dieses Begriffs erklären, kann die Struktur eines Prodrugs nicht genau definiert werden (Artikel 6 PCT). Da der Fachmann nicht feststellen kann, welche Verbindungen unter die Bedeutung eines Prodrugs fallen, sollte dieser Begriff gestrichen werden.

Die Neuheit und erfinderische Tätigkeit der Prodrugs der vorliegenden Verbindungen wurden nicht geprüft.